Aus dem physiologischen Institut der Universität Marburg.
(Direktor: Geh. Rat Professor Dr. F. B. Hofmann.)

Über die Wirkung der Salze der Tyrode-lösung auf die Blutplättchen.

Auszug

aus der

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Zahnheilkunde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Heinrich Danz

Zahnarzt aus Hemfurth in Waldeck

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg am 7. 8. 22

Referent: Geh. Rat Professor Dr. F. B. Hofmann

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Marburg (Lahn) 1922

Druck von C. Köhler

Im Anschluß an die erfolgreichen Versuche, die Herr Dr. Flößner auf Anregung von Herrn Professor Hofmann mit der Tyrodelösung, — jener physiologischen Ersatzflüssigkeit, die 0,8% NaCl + 0,02% KCl + 0,002 $CaCl_2$ + 0,01 $MgCl_2$ + 0,1 $NaHCO_3$ + 0,005 NaH_2PO_4 enthält — besonders hinsichtlich der Konservierung von Thrombozyten anstellte und die zur Verwendung vorliegenden Salzgemisches bei der Zählung dieser empfindlichen Blutpartikel führten, wurde mir die Aufgabe zuteil, durch eingehende Prüfung ihrer einzelnen Bestandteile unter Benutzung der Thrombozyten als Testobjekt eine Vereinfachung der ziemlich komplizierten Lösung anzustreben. Die theoretischen Erwägungen boten von vornherein wenig Aussicht auf Erfolg, denn die Tyrodelösung stellt ein Gemisch dar, dessen H-Jonenkonzentration der des Blutplasmas ungefähr entspricht, und das die einzelnen Salze in einem bestimmten Verhältnis und gerade in der Konzentration enthält, in der sie im normalen Blutplasma vorkommen. Das sind Eigenschaften, die ihr bei Erhaltung der Isotonie unbedingt den Charakter einer guten physiologischen Ersatzflüssigkeit sichern. Sie stellt geradezu ein „anorganisches Serum" dar, bei dem Aenderungen irgend welcher Art schwer ins Gewicht fallen mußten.

Durch längere Untersuchungen in Kochsalz- und Tyrodelösung überzeugte ich mich zunächst von dem normalen Bau und Aussehen, sowie der meist gesetzmäßig verlaufenden, allmählichen Degeneration der sehr labilen Thrombozyten. Sodann prüfte ich unter Benutzung der Tyrodelösung als Kontrollflüssigkeit Verhalten und Zerfall der Plättchen in einem Gemisch der einzelnen Salze, aus denen die Tyrodelösung besteht, mit physiologischer NaCl-Lösung, indem ich mir in einem Uhrschälchen die Verdünnungsflüssigkeit für einen kleinen Blutstropfen mit gleich großen Pipetten normalerweiser aus 10 Tropfen 0,9% NaCl-Lösung + 1 Tropfen jedes einzelnen Salzes der Tyrodelösung herstellte und nach gleichmäßiger Verteilung des Blutstropfens durch Umrühren mit einem Glasstab nach erfolgter Sedimentierung der Blutkörperchen die spezifisch leichteren Thrombozyten mit der obersten Plasmaschicht möglichst vom Rande her mit einer Pipette abhob und in einer Thoma-Zeiß'schen Zählkammer unter dem Mikroskop untersuchte. Es stellte sich heraus, daß die Thrombozyten in all diesen Lösungen mit Ausnahme des Gemisches von NaCl + $NaHCO_3$ schlechter konserviert wurden als in reiner Kochsalzlösung, aber in allen Lösungen sehr viel schlechter als Tyrodelösung. Das KCl und $CaCl_2$ scheint einen sehr starken Einfluß auf die Plasmahaut der körperlichen Blutelemente auszuüben. Bei ihrem Zusatz zur physiologischen Koch-

salzlösung konnte man eine teilweise Hämolyse der roten Blutkörperchen wahrnehmen. Das $MgCl_2$ läßt die Konturen der Thrombozyten während der ganzen Degeneration deutlicher hervortreten.

Genügen konnten diese Resultate in den einfachen Kombinationen unseren Ansprüchen also keineswegs. Ich versuchte darum durch Zugabe eines zweiten Salzes eine Besserung zu erreichen. Das gelang mir aber nicht. Wohl waren einige Kombinationen anderen in der Konservierung voraus, besonders wenn die Konzentration der Salze zueinander der in der Tyrodelösung vorhandenen möglichst gleich kam, so z. B. das Gemisch von $NaCl + NaHCO_3 + KCl$, oder $NaCl + NaHCO_3 + MgCl_2$. Eine Ueberflügelung der 0,9%igen NaCl-Lösung trat aber bei keinem dieser Gemische ein. Anders wirkte eine Lösung, in der ich noch ein weiteres Salz der Tyrodelösung dem tertiären Gemisch zugab. Hier scheinen die Salze eher auf ein bestimmtes Jonengleichgewicht eingestellt zu sein und kommen auch in der H-Jonenkonzentration der des normalen Blutplasmas näher. Wurden die einzelnen Salze mehr und mehr in ihrer Stärke dem Verhältnis in der Tyrodelösung angeglichen, so wurden auch die Resultate immer besser. Die tatsächlich in der Tyrodelösung herrschende Konzentration der Salze ergab eine Lösung, die recht gut als Konservierungsflüssigkeit benutzt werden konnte, insbesondere konnte man das Ca-Salz und das Phosphat der Tyrodelösung weglassen. Es trat dann nur die Degeneration ein wenig früher ein als in der Tyrodelösung. Ich steuerte nun durch Zugabe eines vierten Salzes, nämlich des Ca-Salzes, direkt auf Vervollständigung der Tyrodelösung hin und sah wiederum die Konzentrationen der Tyrodelösung bei diesem Gemisch die besten Resultate zeitigen. Die Konservierung hält noch länger an, ehe die stets zu beobachtenden für die Degeneration der Thrombozyten charakteristischen Merkmale auftreten, und weicht zeitlich nur wenig von der der Tyrodelösung ab. Jonen-Gehalt und H-Jonenkonzentration sind gleichfalls kaum von denen der Tyrodelösung verschieden. Noch länger hinausgeschoben wird die Degeneration der Thrombozyten durch Zugabe des letzten Salzes, des NaH_2PO_4. Damit ist die stufenweise Entwicklung der Tyrodelösung beendet. Die Thrombozyten sind recht gleichmäßig in Form, Größe und Farbton und lebhaft beweglich. Vorherrschend ist die Spindelform. Die Degeneration beginnt erst nach 20 Minuten und schreitet dann nur langsam fort. Eines der Salze fortzulassen oder durch höhere Konzentration eines anderen zu ersetzen, gelang nicht ohne Schaden für die Thrombozyten. Wir müssen darum jedem Salz eine besondere Bedeutung zusprechen und der Tyrodelösung vor allen anderen physiologischen Lösungen den Vorzug geben.

Ich habe in der reinen Kochsalzlösung auch das Verhalten der Blutplättchen gegenüber Aenderungen des osmotischen Druckes geprüft. Von allen Konzentrationen konserviert die 0,9%ige am besten. Eine Konzentration von 0,8% wirkt kaum merklich, die von 0,6% stärker quellend, die Konzentration von 1%igem NaCl wirkt schon deutlich schrumpfend auf die Blutplättchen. Doch ist diese

Wirkung am deutlichsten und schnellsten an den roten Blutkörperchen zu beobachten. An den Blutplättchen tritt gegenüber der Wirkung des osmotischen Druckes mehr die rein chemische Wirkung der Salzlösung hervor. In gleicher Weise kommt der Methode der Anfertigung und der Reinigung des Materials und wahrscheinlich auch weiterhin der Temperatur der Lösung eine erhöhte Bedeutung zu. — Auffällig ist, daß in allen Lösungen die Thrombozyten desselben Individuums eine sehr verschiedene Resistenz gegenüber äußeren Einflüssen besitzen. Worauf diese Erscheinung beruht, bedarf noch eingehenderer Untersuchungen.